

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP05/001943

International filing date: 09 February 2005 (09.02.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP  
Number: 2004-041181  
Filing date: 18 February 2004 (18.02.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 07 April 2005 (07.04.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

10.02.2005

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

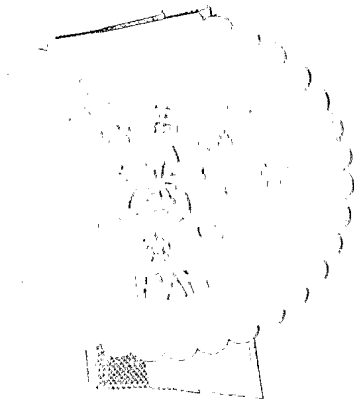
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日            2 0 0 4 年   2 月 1 8 日  
Date of Application:

出 願 番 号            特 願 2 0 0 4 - 0 4 1 1 8 1  
Application Number:  
[ST. 10/C] :            [ J P 2 0 0 4 - 0 4 1 1 8 1 ]

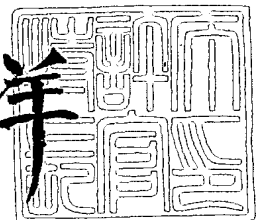
出      願      人            高 砂 香 料 工 業 株 式 有 限 公 司  
Applicant(s):



2 0 0 5 年   3 月 2 4 日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川 洋



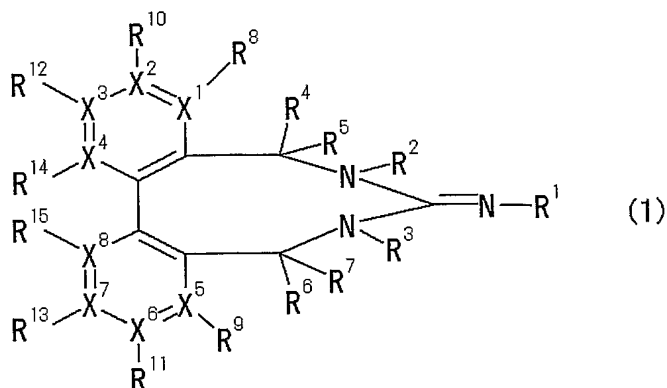
【書類名】 特許願  
【整理番号】 P2118  
【あて先】 特許庁長官 殿  
【発明者】  
    【住所又は居所】 宮城県仙台市青葉区中山台四丁目15番2号  
    【氏名】 寺田 眞浩  
【発明者】  
    【住所又は居所】 宮城県仙台市若林区新寺四丁目3番14号バウハウス101  
    【氏名】 宇部 仁士  
【発明者】  
    【住所又は居所】 宮城県仙台市青葉区川内亀岡町59番4号205  
    【氏名】 横山 滋子  
【発明者】  
    【住所又は居所】 神奈川県平塚市西八幡一丁目4番11号 高砂香料工業株式会社  
                    総合研究所内  
    【氏名】 清水 英雄  
【特許出願人】  
    【識別番号】 000169466  
    【氏名又は名称】 高砂香料工業株式会社  
    【代表者】 新村 嘉也  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 056694  
    【納付金額】 21,000円  
【提出物件の目録】  
    【物件名】 特許請求の範囲 1  
    【物件名】 明細書 1  
    【物件名】 要約書 1

## 【書類名】特許請求の範囲

## 【請求項 1】

下記一般式 (1) で表されるビアリール骨格を有するグアニジン化合物。

## 【化 1】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$  及び  $R^3$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基を示し、 $R^4 \sim R^{15}$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、水酸基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、カルボキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基又はハロゲン原子を示す。また、 $R^1 \sim R^{15}$  のいずれの組み合わせにおいてもこれらの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。 $X^1 \sim X^8$  は炭素原子又は窒素原子を示す。)

## 【請求項 2】

光学活性である請求項 1 記載のグアニジン化合物。

## 【請求項 3】

軸不斉に基づく光学活性体である請求項 2 記載の光学活性グアニジン化合物。

## 【請求項 4】

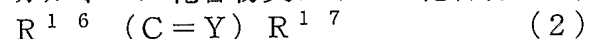
請求項 2 又は請求項 3 に記載の光学活性グアニジン化合物の存在下で行う不斉求核付加反応。

## 【請求項 5】

カルボニル化合物又はイミン化合物と、電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも 1 つの水素原子を有する化合物又は求核剤とを、請求項 2 又は請求項 3 に記載のグアニジン化合物の存在下に反応させる請求項 4 に記載の不斉求核付加反応。

## 【請求項 6】

カルボニル化合物又はイミン化合物が下記一般式 (2)



(式中、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基又は置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基又は置換基を有してもよいカルバモイル基を表す。Y は酸素原子又は  $NR^{18}$  を表し、 $R^{18}$  は、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基又は置換基を有してもよいアミノ基を表す。)

である請求項 5 に記載の不斉求核付加反応。

【請求項 7】

電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも 1 つの水素原子を有する化合物が、下記一般式 (3)



(式中、 $R^{19}$  及び  $R^{20}$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、アミノ基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表し、 $Q^1$  は電子吸引基を表す。)

で表される化合物である請求項 5 又は請求項 6 の何れかに記載の不斉求核付加反応。

【請求項 8】

求核剤がシアン化物又はホスホネート又はヒドロキシジ置換ホスフィン ( $HP(=O)(R^{21})_2$  又は  $HOP(R^{21})_2$ 、 $R^{21}$  は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を示す。) である請求項 5 ~ 請求項 7 の何れかに記載の不斉求核付加反応。

【請求項 9】

一般式 (3) の化合物において、 $Q^1$  がニトロ基、シアノ基、 $C(=O)R^{22}$ 、スルホン酸又はホスホン酸由来のアシル基である請求項 5 ~ 請求項 8 の何れかに記載の不斉求核付加反応。

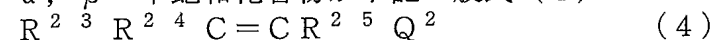
( $R^{22}$  は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基又は置換基を有してもよいアミノ基を表す。)

【請求項 10】

請求項 4 に記載の不斉求核付加反応が、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物と、電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも 1 つの水素原子を有する化合物又は求核剤とで行われるものである不斉マイケル付加反応。

【請求項 11】

$\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物が下記一般式 (4)



(式中、 $R^{23} \sim R^{25}$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基又は置換基を有してもよいアリールチオ基を示し、 $Q^2$  は電子吸引基を表す。また、 $R^{23} \sim R^{25}$  及び  $Q^2$  のいずれかの組み合わせで、これらの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。)

で表される化合物である請求項 10 に記載の不斉マイケル付加反応。

【請求項 12】

電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも 1 つの水素原子を有する化合物が、一般式 (3) で表される化合物である請求項 10 又は請求項 11 に記載の不斉マイケル付加反応。

【請求項 13】

求核剤が下記一般式 (6)



(式中、Zは酸素原子、硫黄原子又は置換基を有してもよい窒素原子を表し、Zが酸素原子又は硫黄原子を表す場合、 $R^{2\ 6}$ は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基又はシアノ基を表す。Zが置換基を有してもよい窒素原子を表す場合、 $R^{2\ 6}$ は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を表す。)

で表される化合物又はシアン化物、アジ化物、ホスホネート又はヒドロキシジ置換ホスフィン ( $HP(=O)(R^{2\ 1})_2$  又は  $HOP(R^{2\ 1})_2$ 、 $R^{2\ 1}$ は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を示す。)である請求項10～請求項12のいずれかに記載の不斉マイケル付加反応。

【請求項14】

請求項2又は請求項3に記載のグアニジン化合物の存在下で行う不斉エポキシ化反応。

【請求項15】

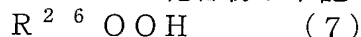
$\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物と、ペルオキシ化合物とを反応させる請求項14に記載の不斉エポキシ化反応。

【請求項16】

$\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物が一般式(4)で表される化合物である請求項15記載の不斉エポキシ化反応。

【請求項17】

ペルオキシ化合物が下記一般式(7)



(式中、 $R^{2\ 6}$ は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、又は置換基を有してもよい複素環基又はアシル基を表す。)

で表される化合物である請求項15又は請求項16の何れかに記載の不斉エポキシ化反応。

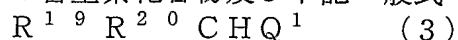
【請求項18】

請求項2又は請求項3に記載のグアニジン化合物の存在下、下記一般式(8)



(式中、 $R^{2\ 7}$ は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示し、Jは酸素原子又は $NR^{2\ 8}$  ( $R^{2\ 8}$ は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示す。)を表す。)

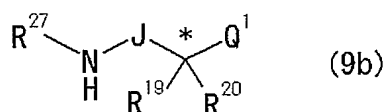
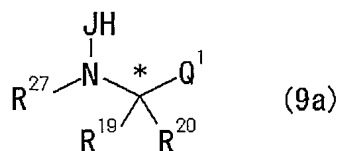
の含窒素化合物及び下記一般式(3)



(式中、 $R^{1\ 9}$ 、 $R^{2\ 0}$ 及び $Q^1$ は前記と同じ意味を表す。)

で表される化合物とを反応させる下記一般式(9a)又は(9b)

## 【化 2】

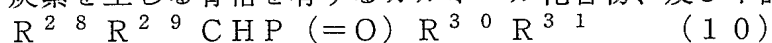


(式中、 $R^{19}$ 、 $R^{20}$ 、 $Q^1$ 、 $J$ 、 $R^{27}$  は前記と同じ意味を表し、\* は不斉炭素原子を表す。)

で表される光学活性化合物の製造方法。

## 【請求項 19】

請求項 2 又は請求項 3 に記載のグアニジン化合物の存在下、 $\sigma$  対称性を有し反応後に不斉炭素を生じる骨格を有するカルボニル化合物、及び下記一般式 (10)



(式中、 $R^{28}$  及び  $R^{29}$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表す。ただし、 $R^{28}$  と  $R^{29}$  とが同じ置換基となることは無い。 $R^{30}$  及び  $R^{31}$  はそれぞれ独立して、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を表す。)

で表されるリン化合物をウィッティヒ (Wittig) 反応させ、非対称化操作により光学活性化合物を製造する方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】グアニジン化合物及びそれを用いる不斉反応

【技術分野】

【0001】

本発明はグアニジン化合物及び該化合物を用いる不斉反応に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、不斉アルドール型反応に代表される不斉求核型反応の塩基触媒として光学活性グアニジン化合物が注目されるようになってきた。しかしながら、従来の光学活性グアニジン化合物は、全て中心不斉をキラルな要素としており、こうした中心不斉にのみ依存した分子設計では、光学活性グアニジン化合物の潜在的有用性を十分に引き出しているとはいえなかった。中心不斉に基づき構築された光学活性グアニジン化合物を不斉塩基触媒として用いた反応の一つとして、ニトロアルドール反応が報告されている（非特許文献1、非特許文献2）。非特許文献1中では、ベンズアルデヒドとニトロメタンをアルドール縮合させる際に、フェネチルアミン骨格を光学活性部位として有する光学活性グアニジン類を不斉触媒として用い、2-ニトロ-1-フェニルエタノールを、収率31%及び不斉収率33% ee で得ている。

【0003】

【非特許文献1】Tetrahedron:Asymmetry, 1994, 5, 1393

【非特許文献2】Tetrahedron Lett., 2003, 44, 8677

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

しかしながら、光学活性グアニジンを不斉触媒とする不斉アルドール型反応の例はほとんど報告されておらず、上記の文献においても収率及び不斉収率共に満足できるものではない。

【課題を解決するための手段】

【0005】

本発明者らは鋭意検討を重ねた結果、ビアリアル骨格を有するグアニジン化合物、特に軸不斉に基づく光学活性な新規グアニジン化合物を見出し、このものが不斉アルドール型反応、不斉マイケル付加反応及び不斉エポキシ化反応等の不斉求核付加反応を行う際に、有効な触媒として作用することを見出し、本発明を完成するに至った。

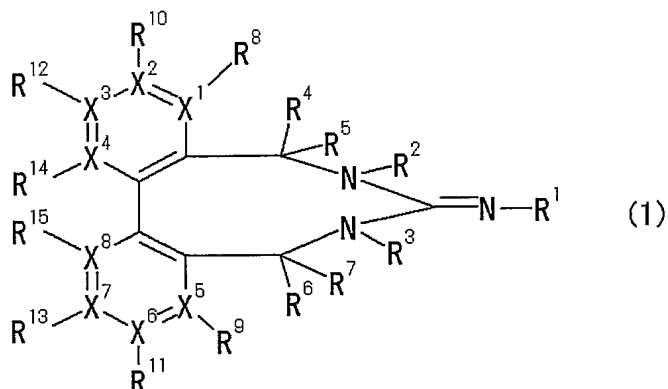
【0006】

即ち、本発明は、

1. 下記一般式(1)で表されるビアリアル骨格を有するグアニジン化合物。

【0007】

【化1】



【0008】

(式中、 $R^1$ 、 $R^2$  及び  $R^3$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化



水素基、置換基を有していてもよい複素環基を示し、 $R^4 \sim R^{15}$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、水酸基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、置換基を有していてもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基、置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールチオカルボニル基、カルボキシ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基又はハロゲン原子を示す。また、 $R^1 \sim R^{15}$  のいずれの組み合わせにおいてもこれらの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。 $X^1 \sim X^8$  は炭素原子又は窒素原子を示す。)

【0009】

2. 光学活性である 1 に記載のグアニジン化合物。

【0010】

3. 軸不斉に基づく光学活性体である 2 に記載の光学活性グアニジン化合物。

【0011】

4. 2 又は 3 に記載の光学活性グアニジン化合物の存在下で行う不斉求核付加反応。

【0012】

5. カルボニル化合物又はイミン化合物と、電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも 1 つの水素原子を有する化合物又は求核剤とを、2 又は 3 に記載のグアニジン化合物の存在下に反応させる 4 に記載の不斉求核付加反応。

【0013】

6. カルボニル化合物又はイミン化合物が下記一般式 (2)

【0014】

$R^{16} (C=Y) R^{17}$  (2)

【0015】

(式中、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基又は置換基を有していてもよい複素環基、アシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールチオカルボニル基又は置換基を有していてもよいカルバモイル基を表す。Y は酸素原子又は  $NR^{18}$  を表し、 $R^{18}$  は、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、アシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいチオアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基又は置換基を有していてもよいアミノ基を表す。)

である 5 に記載の不斉求核付加反応。

【0016】

7. 電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも 1 つの水素原子を有する化合物が、下記一般式 (3)

【0017】

$R^{19} R^{20} CHQ^1$  (3)

【0018】

(式中、 $R^{19}$  及び  $R^{20}$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよい複素環基、置換基を有していてもよいアルコキシ基、水酸基、アミノ基、置換アミノ基、置換基を有していてもよいアルキルチオ基、置換基を有していてもよいアリールチオ基、アシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有していてもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表し、 $Q^1$  は電子吸引基を表す。)

で表される化合物である 5 又は 6 の何れかに記載の不斉求核付加反応。

【0019】

8. 求核剤がシアン化物又はホスホネート又はヒドロキシ置換ホスフィン (HP (=O) (R<sup>2 1</sup>)<sub>2</sub> 又は HOP (R<sup>2 1</sup>)<sub>2</sub>、R<sup>2 1</sup> は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を示す。) である 5～7 の何れかに記載の不斉求核付加反応。

【0020】

9. 一般式 (3) の化合物において、Q<sup>1</sup> がニトロ基、シアノ基、C (=O) R<sup>2 2</sup>、スルホン酸又はホスホン酸由来のアシル基である 5～8 の何れかに記載の不斉求核付加反応。

(R<sup>2 2</sup> は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基又は置換基を有してもよいアミノ基を表す。)

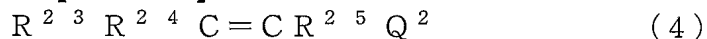
【0021】

10. 4 に記載の不斉求核付加反応が、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物と、電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも 1 つの水素原子を有する化合物又は求核剤とで行われるものである不斉マイケル付加反応。

【0022】

11.  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物が下記一般式 (4)

【0023】



【0024】

(式中、R<sup>2 3</sup>～R<sup>2 5</sup> はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基又は置換基を有してもよいアリールチオ基を示し、Q<sup>2</sup> は電子吸引基を表す。また、R<sup>2 3</sup>～R<sup>2 5</sup> 及び Q<sup>2</sup> のいずれかの組み合わせで、これらの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。)

で表される化合物である 10 に記載の不斉マイケル付加反応。

【0025】

12. 電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも 1 つの水素原子を有する化合物が、一般式 (3) で表される化合物である 10 又は 11 に記載の不斉マイケル付加反応。

【0026】

13. 求核剤が下記一般式 (6)

【0027】



【0028】

(式中、Z は酸素原子、硫黄原子又は置換基を有してもよい窒素原子を表し、Z が酸素原子又は硫黄原子を表す場合、R<sup>2 6</sup> は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基又はシアノ基を表す。Z が置換基を有してもよい窒素原子を表す場合、R<sup>2 6</sup> は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を表す。)

で表される化合物又はシアン化物、アジ化物、ホスホネート又はヒドロキシジ置換ホスフィン ( $\text{HP}(\text{=O})(\text{R}^{21})_2$ ) 又は  $\text{HOP}(\text{R}^{21})_2$ 、 $\text{R}^{21}$  は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を示す。) である 11 又は 12 のいずれかに記載の不斉マイケル付加反応。

【0029】

14. 2 又は 3 に記載のグアニジン化合物の存在下で行う不斉エポキシ化反応。

【0030】

15.  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物と、ペルオキシ化合物とを反応させる 14 に記載の不斉エポキシ化反応。

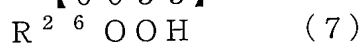
【0031】

16.  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物が一般式 (4) で表される化合物である 15 に記載の不斉エポキシ化反応。

【0032】

17. ペルオキシ化合物が下記一般式 (7)

【0033】



【0034】

(式中、 $\text{R}^{26}$  は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、又は置換基を有してもよい複素環基又はアシル基を表す。)

で表される化合物である 15 又は 16 の何れかに記載の不斉エポキシ化反応。

【0035】

18. 2 又は 3 に記載のグアニジン化合物の存在下、下記一般式 (8)

【0036】

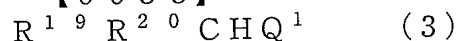


【0037】

(式中、 $\text{R}^{27}$  は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示し、J は酸素原子又は  $\text{NR}^{28}$  ( $\text{R}^{28}$  は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示す。) を表す。)

の含窒素化合物及び下記一般式 (3)

【0038】



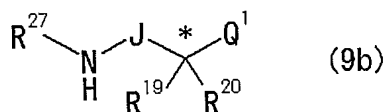
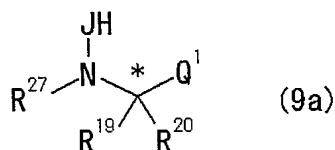
【0039】

(式中、 $\text{R}^{19}$ 、 $\text{R}^{20}$  及び  $\text{Q}^1$  は前記と同じ意味を表す。)

で表される化合物とを反応させる下記一般式 (9a) 又は (9b)

【0040】

【化2】



【0041】

(式中、 $\text{R}^{19}$ 、 $\text{R}^{20}$ 、 $\text{Q}^1$ 、J、 $\text{R}^{27}$  は前記と同じ意味を表し、\* は不斉炭素原子

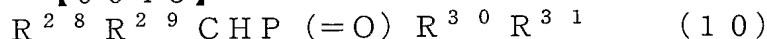
を表す。)

で表される光学活性化合物の製造方法。

#### 【0042】

19. 2又は3に記載のグアニジン化合物の存在下、 $\sigma$ 対称性を有し反応後に不斉炭素を生じる骨格を有するカルボニル化合物、及び下記一般式(10)

#### 【0043】



#### 【0044】

(式中、 $R^{28}$ 及び $R^{29}$ はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表す。ただし、 $R^{28}$ と $R^{29}$ とが同じ置換基となることは無い。 $R^{30}$ 及び $R^{31}$ はそれぞれ独立して、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を表す。)

で表されるリン化合物をウィッティヒ(Wittig)反応させ、非対称化操作により光学活性化合物を製造する方法、

に関するものである。

#### 【発明の効果】

#### 【0045】

本発明によれば、不斉アルドール型反応、不斉マイケル付加反応及び不斉エポキシ化反応等の不斉付加反応が効率良く進行する。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0046】

以下、本発明を詳細に説明する。

#### 【0047】

一般式(1)で表される本発明化合物において置換基を有していてもよい炭化水素基としては、アルキル基が挙げられ、直鎖状でも、分岐状でも或いは環状でもよい。これらアルキル基は例えば炭素数1~20、好ましくは炭素数1~10、より好ましくは炭素数1~6の直鎖又は分岐もしくは環状のアルキル基が好ましく、例えば、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、セチル基、ステアシル基などの直鎖又は分岐のアルキル基；シクロペンチル基、メチルシクロペンチル基、シクロヘキシル基、メチルシクロヘキシル基、シクロオクチル基などのシクロアルキル基などが挙げられる。

#### 【0048】

また、これらアルキル基は置換基を有していてもよく、該置換基としては、炭化水素基、脂肪族複素環基、芳香族複素環基、アルコキシ基、アルキレンジオキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、ヘテロアリールオキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アラルキルチオ基、ヘテロアリールチオ基、アミノ基、置換アミノ基、シアノ基、水酸基、オキソ基、ニトロ基、メルカプト基、三置換シリル基及びハロゲン原子等が挙げられる。

#### 【0049】

アルキル基に置換する炭化水素基としては、例えばアルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アリール基、アラルキル基等が挙げられる。

#### 【0050】

アルキル基としては、直鎖状でも、分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1~20の直鎖又は分岐もしくは環状のアルキル基が好ましく、例えば、メチル基、エチル基

、*n*-プロピル基、イソプロピル基、*n*-ブチル基、*sec*-ブチル基、イソブチル基、*tert*-ブチル基、*n*-ペンチル基、ネオペンチル基、*tert*-ペンチル基、ヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、セチル基、ステアシル基などの直鎖又は分岐のアルキル基；シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロオクチル基などのシクロアルキル基などが挙げられる。

#### 【0051】

アルケニル基としては、直鎖状でも分岐状でもよい、例えば炭素数2～15、好ましくは炭素数2～10、より好ましくは炭素数2～6のアルケニル基が挙げられ、具体的にはエテニル基、プロペニル基、1-ブテニル基、ペンテニル基、ヘキセニル基等が挙げられる。

#### 【0052】

アルキニル基としては、直鎖状でも分岐状でもよい、例えば炭素数2～15、好ましくは炭素数2～10、より好ましくは炭素数2～6のアルキニル基が挙げられ、具体的にはエチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、3-ブチニル基、ペンチニル基、ヘキシニル基等が挙げられる。

#### 【0053】

アリール基としては、例えば炭素数6～20のアリール基が挙げられ、具体的にはフェニル基、ナフチル基、アントリル基、フェナンスリル基、ビフェニル基、ターフェニル基等が挙げられる。

#### 【0054】

アラルキル基としては、前記アルキル基の少なくとも1個の水素原子が前記アリール基で置換された基が挙げられ、例えば炭素数7～12のアラルキル基が好ましく、具体的にはベンジル基、2-フェニルエチル基、1-フェニルプロピル基、3-ナフチルプロピル基等が挙げられる。

#### 【0055】

脂肪族複素環基としては、例えば炭素数2～14で、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1～3個の例えば窒素原子、酸素原子、硫黄原子等のヘテロ原子を含んでいる、5～8員、好ましくは5又は6員の単環の脂肪族複素環基、多環又は縮合環の脂肪族複素環基が挙げられる。脂肪族複素環基の具体例としては、例えば、ピロリジル-2-オン基、ピペリジノ基、ピペラジニル基、モルホリノ基、テトラヒドロフリル基、テトラヒドロピラニル基、テトラヒドロチエニル基等が挙げられる。

#### 【0056】

芳香族複素環基としては、例えば炭素数2～15で、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1～3個の窒素原子、酸素原子、硫黄原子等の異種原子を含んでいる、5～8員、好ましくは5又は6員の単環式ヘテロアリール基、多環式又は縮合環式のヘテロアリール基が挙げられ、具体的にはフリル基、チエニル基、ピリジル基、ピリミジル基、ピラジル基、ピリダジル基、ピラゾリル基、イミダゾリル基、オキサゾリル基、チアゾリル基、ベンゾフリル基、ベンゾチエニル基、キノリル基、イソキノリル基、キノキサリル基、フタラジル基、キナゾリル基、ナフチリジル基、シンノリル基、ベンゾイミダゾリル基、ベンゾオキサゾリル基、ベンゾチアゾリル基等が挙げられる。

#### 【0057】

アルコキシ基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1～6のアルコキシ基が挙げられ、具体的にはメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、2-ブトキシ基、イソブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、*n*-ペンチルオキシ基、2-メチルブトキシ基、3-メチルブトキシ基、2,2-ジメチルプロピルオキシ基、*n*-ヘキシルオキシ基、2-メチルペンチルオキシ基、3-メチルペンチルオキシ基、4-メチルペンチルオキシ基、5-メチルペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、メトキシメトキシ基、2-エトキシエトキシ基等が挙げられる。

#### 【0058】

アルキレンジオキシ基としては、例えば炭素数1～3のアルキレンジオキシ基が挙げられ、具体的にはメチレンジオキシ基、エチレンジオキシ基、トリメチレンジオキシ基、プロピレンジオキシ基、イソプロピリデンジオキシ基等が挙げられる。

**【0059】**

アリールオキシ基としては、例えば炭素数6～14のアリールオキシ基が挙げられ、具体的にはフェノキシ基、トリルオキシ基、キシリルオキシ基、ナフトキシ基、アントリルオキシ基等が挙げられる。

**【0060】**

アラルキルオキシ基としては、例えば炭素数7～12のアラルキルオキシ基が挙げられ、具体的にはベンジルオキシ基、4-メトキシフェニルメチル基、1-フェニルエトキシ基、2-フェニルエトキシ基、1-フェニルプロポキシ基、2-フェニルプロポキシ基、3-フェニルプロポキシ基、1-フェニルブトキシ基、3-フェニルブトキシ基、4-フェニルブトキシ基、1-フェニルペンチルオキシ基、2-フェニルペンチルオキシ基、3-フェニルペンチルオキシ基、4-フェニルペンチルオキシ基、5-フェニルペンチルオキシ基、1-フェニルヘキシルオキシ基、2-フェニルヘキシルオキシ基、3-フェニルヘキシルオキシ基、4-フェニルヘキシルオキシ基、5-フェニルヘキシルオキシ基、6-フェニルヘキシルオキシ基等が挙げられる。

**【0061】**

ヘテロアリールオキシ基としては、例えば、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1～3個の窒素原子、酸素原子、硫黄原子等の異種原子を含んでいる、炭素数2～14のヘテロアリールオキシ基が挙げられ、具体的には、2-ピリジルオキシ基、2-ピラジロキシ基、2-ピリミジルオキシ基、2-キノリルオキシ基等が挙げられる。

**【0062】**

アルキルチオ基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数1～6のアルキルチオ基が挙げられ、具体的にはメチルチオ基、エチルチオ基、n-プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、n-ブチルチオ基、2-ブチルチオ基、イソブチルチオ基、tert-ブチルチオ基、ペンチルチオ基、ヘキシルチオ基、シクロヘキシルチオ基等が挙げられる。

アリールチオ基としては、例えば炭素数6～14のアリールチオ基が挙げられ、具体的にはフェニルチオ基、トリルチオ基、キシリルチオ基、ナフチルチオ基等が挙げられる。

**【0063】**

アラルキルチオ基としては、例えば炭素数7～12のアラルキルチオ基が挙げられ、具体的にはベンジルチオ基、2-フェネチルチオ基等が挙げられる。

**【0064】**

ヘテロアリールチオ基としては、例えば、異種原子として少なくとも1個、好ましくは1～3個の窒素原子、酸素原子、硫黄原子等の異種原子を含んでいる、炭素数2～14のヘテロアリールチオ基が挙げられ、具体的には、例えば4-ピリジルチオ基、2-ベンズイミダゾリルチオ基、2-ベンズオキサゾリルチオ基、2-ベンズチアゾリルチオ基等が挙げられる。

**【0065】**

置換アミノ基としては、アミノ基の1個又は2個の水素原子がアルキル基またはアリール基等の置換基で置換されたアミノ基が挙げられる。

**【0066】**

アルキル基で置換されたアミノ基、即ちアルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-メチルアミノ基、N, N-ジメチルアミノ基、N, N-ジエチルアミノ基、N, N-ジイソプロピルアミノ基、N-シクロヘキシルアミノ基等のモノ又はジアルキルアミノ基が挙げられる。

**【0067】**

アリール基で置換されたアミノ基、即ちアリール基置換アミノ基の具体例としては、N-フェニルアミノ基、N, N-ジフェニルアミノ基、N, N-ジトリルアミノ基、N-ナ

フチルアミノ基、N-ナフチル-N-フェニルアミノ基等のモノ又はジアリールアミノ基が挙げられる。

【0068】

アラルキル基で置換されたアミノ基、即ちアラルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-ベンジルアミノ基、N,N-ジベンジルアミノ基等のモノ又はジアラルキルアミノ基が挙げられる。

【0069】

三置換シリル基としては、例えば、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリイソプロピルシリル基、tert-ブチルジメチルシリル基、tert-ブチルジフェニルシリル基、トリフェニルシリル基等が挙げられる。

【0070】

ハロゲン原子としては、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子が挙げられ、ハロゲン化されたアルキル基としては、例えばモノフルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、ペンタフルオロエチル基等が挙げられる。

【0071】

これらの置換基の中でも、炭化水素基、脂肪族複素環基、芳香族複素環基、アルコキシ基、アルキレンジオキシ基、アリールオキシ基、アラルキルオキシ基、ヘテロアリールオキシ基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アラルキルチオ基、ヘテロアリールチオ基又は置換アミノ基は、上記置換基の群から選ばれる基によってさらに置換されていてもよい。

【0072】

また、一般式(1)の化合物における炭化水素基の一つとしては鎖状又は環状の直鎖あるいは分岐してもよいアルケニル基が挙げられ、具体的にはビニル基、1-プロペニル基、2-プロペニル基、1-ブテニル基、2-ブテニル基、3-ブテニル基、1-ペンテニル基、2-ペンテニル基、3-ペンテニル基、4-ペンテニル基、1-シクロペンテニル基、3-シクロペンテニル基、1-ヘキセニル基、2-ヘキセニル基、3-ヘキセニル基、4-ヘキセニル基、5-ヘキセニル基、1-シクロヘキセニル基及び3-シクロヘキセニル基等が挙げられる。

【0073】

また、これらアルケニル基は置換基を有していてもよく該置換基としては、アルキル基、ハロゲン原子、アリール基及び複素環基等が挙げられ、具体例としては前記したようなものが挙げられる。

【0074】

また、一般式(1)の化合物における炭化水素基の一つとしては直鎖又は分岐していてもよいアルキニル基が挙げられ、具体的には、エチニル基、1-プロピニル基、2-プロピニル基、1-ブチニル基、2-ブチニル基、3-ブチニル基、1-ペンチニル基、2-ペンチニル基、3-ペンチニル基、4-ペンチニル基、1-ヘキシニル基、2-ヘキシニル基、3-ヘキシニル基、4-ヘキシニル基及び5-ヘキシニル基等が挙げられる。

【0075】

また、これらアルキニル基は置換基を有していてもよく該置換基としては、アルキル基、アリール基、複素環基、三置換シリル基等が挙げられ、アルキル基、アリール基、複素環基の具体例としては前記したようなものが挙げられる。

【0076】

また、一般式(1)の化合物における炭化水素基の一つとしてはアリール基が挙げられ、具体的には前記したようなアリール基が挙げられる。また、これらアリール基は置換基を有していてもよく該置換基としては、アルキル基、アリール基、複素環基、ハロゲン原子等が挙げられ、具体例としては前記したようなものが挙げられる。

【0077】

一般式(1)の化合物における複素環基としては、脂肪族又は芳香族複素環基が挙げられ、具体的には前記したような複素環基が挙げられる。また、これら複素環基は置換基を

有してもよく該置換基としては、アルキル基、アリール基、複素環基等が挙げられ、具体例としては前記したようなものが挙げられる。

置換基を有していてもよいアルコキシ基は、アルコキシ基及び置換アルコキシ基が挙げられる。アルコキシ基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数 1～20 のアルコキシ基が挙げられ、その具体例としては、メトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、イソプロポキシ基、*n*-ブトキシ基、2-ブトキシ基、イソブトキシ基、*tert*-ブトキシ基、*n*-ペンチルオキシ基、2-メチルブトキシ基、3-メチルブトキシ基、2, 2-ジメチルプロピルオキシ基、*n*-ヘキシルオキシ基、2-メチルペンチルオキシ基、3-メチルペンチルオキシ基、4-メチルペンチルオキシ基、5-メチルペンチルオキシ基、ヘプチルオキシ基、オクチルオキシ基、ノニルオキシ基、デシルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、メトキシメトキシ基、ベンジルオキシ基等が挙げられる。前記アルコキシ基は、中でも炭素数 1～10 のアルコキシ基が好ましい。

置換基を有していてもよいアリールオキシ基は、アリールオキシ基及び置換アリールオキシ基が挙げられる。アリールオキシ基としては、例えば炭素数 6～20 のアリールオキシ基が挙げられ、その具体例としては、フェノキシ基、ナフトキシ基、アントリルオキシ基等が挙げられる。置換基としては、前記したようなアルキル基、アルコキシ基、ハロゲン原子、アリール基等が挙げられる。前記アリールオキシ基は、中でも炭素数 6～14 のアリールオキシ基が好ましい。

#### 【0078】

アシル基は、アシル基及び置換アシル基が挙げられる。アシル基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば、カルボン酸、スルホン酸、スルフィン酸、ホスフィン酸、ホスホン酸等の酸由来の炭素数 1～20 のアシル基が挙げられる。

#### 【0079】

カルボン酸由来のアシル基としては、脂肪族カルボン酸、芳香族カルボン酸等のカルボン酸由来のアシル基が挙げられ、カルボン酸由来のアシル基の具体例としては、ホルミル基、アセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、ピバロイル基、ペンタノイル基、ヘキサノイル基、ラウロイル基、ステアロイル基、ベンゾイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基、トリフルオロアセチル基等が挙げられる。前記アシル基は、中でも炭素数 2～18 のアシル基が好ましい。

#### 【0080】

スルホン酸由来のアシル基としては、スルホニル基が挙げられる。スルホニル基としては、メタンスルホニル基等のアルキルスルホニル基、トリフルオロメタンスルホニル基等のハロゲン化アルキルスルホニル基、ベンゼンスルホニル基、*p*-トルエンスルホニル基等のアリールスルホニル基等が挙げられる。

#### 【0081】

スルフィン酸由来のアシル基としては、スルフィニル基が挙げられる。スルフィニル基としては、例えばメタンスルフィニル基等のアルキルスルフィニル基、ベンゼンスルフィニル基等のアリールスルフィニル基等が挙げられる。

#### 【0082】

ホスフィン酸由来のアシル基としては、ホスフィニル基が挙げられる。ホスフィニル基としては、例えばジメチルホスフィニル基等のジアルキルホスフィニル基、ジフェニルホスフィニル基等のジアリールホスフィニル基等が挙げられる。

#### 【0083】

ホスホン酸由来のアシル基としては、ホスホニル基が挙げられる。ホスホニル基としては、例えばジメチルホスホニル基等のジアルキルホスホニル基、ジフェニルホスホニル基等のジアリールホスホニル基等が挙げられる。

#### 【0084】

置換アシル基（置換基を有するアシル基）としては、上記アシル基の少なくとも 1 箇所が前記したような炭化水素基、複素環基等で置換されたアシル基が挙げられる。

置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基は、アルコキシカルボニル基及び置換



アルコキシカルボニル基が挙げられる。アルコキシカルボニル基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数 2～20 のアルコキシカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、*n*-プロポキシカルボニル基、イソプロポキシカルボニル基、*n*-ブトキシカルボニル基、*tert*-ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、2-エチルヘキシルオキシカルボニル基、ラウリルオキシカルボニル基、ステアリルオキシカルボニル基、シクロヘキシルオキシカルボニル基等が挙げられる。置換基としては、前記したようなアルキル基、アリール基、ハロゲン原子、複素環基、アルコキシ基等が挙げられる。

#### 【0085】

置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基は、アリールオキシカルボニル基及び置換アリールオキシカルボニル基が挙げられる。アリールオキシカルボニル基としては、例えば炭素数 7～20 のアリールオキシカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、フェノキシカルボニル基、ナフチルオキシカルボニル基等が挙げられる。アリール基上の置換基としては前記したようなアルキル基、アリール基、アルコキシ基、ハロゲン原子等が挙げられる。

#### 【0086】

置換基を有していてもよいカルバモイル基は、カルバモイル基及び置換カルバモイル基が挙げられる。置換カルバモイル基としては、カルバモイル基中のアミノ基の 1 個又は 2 個の水素原子が置換基を有していてもよい炭化水素基等の置換基で置換されたカルバモイル基が挙げられる。置換基を有していてもよい炭化水素基は、前記で説明した置換基を有していてもよい炭化水素基と同じであってよい。置換カルバモイル基の具体例としては、*N*-メチルカルバモイル基、*N*, *N*-ジエチルカルバモイル基、*N*-フェニルカルバモイル基等が挙げられる。

#### 【0087】

置換基を有していてもよいアルキルチオカルボニル基は、アルキルチオカルボニル基及び置換アルキルチオカルボニル基が挙げられる。アルキルチオカルボニル基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数 2～20 のアルキルチオカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、メチルチオカルボニル基、エチルチオカルボニル基、*n*-プロピルチオカルボニル基、イソプロピルチオカルボニル基、*n*-ブチルチオカルボニル基、*tert*-ブチルチオカルボニル基、ペンチルチオカルボニル基、ヘキシルチオカルボニル基、2-エチルヘキシルチオカルボニル基、ラウリルチオカルボニル基、ステアリルチオカルボニル基、シクロヘキシルチオカルボニル基等が挙げられる。

置換基を有していてもよいアリールチオカルボニル基は、アリールチオカルボニル基及び置換アリールチオカルボニル基が挙げられる。アリールチオカルボニル基としては、例えば炭素数 7～20 のアリールチオカルボニル基が挙げられ、その具体例としては、フェニルチオカルボニル基、ナフチルチオカルボニル基等が挙げられる。

#### 【0088】

置換基を有していてもよいアルキルチオ基は、アルキルチオ基及び置換アルキルチオ基が挙げられる。アルキルチオ基としては、直鎖状でも分岐状でも或いは環状でもよい、例えば炭素数 1～20 のアルキルチオ基が挙げられ、その具体例としては、メチルチオ基、エチルチオ基、*n*-プロピルチオ基、イソプロピルチオ基、*n*-ブチルチオ基、2-ブチルチオ基、イソブチルチオ基、*tert*-ブチルチオ基、ペンチルチオ基、ヘキシルチオ基、シクロヘキシルチオ基等が挙げられる。前記アルキルチオ基は、中でも炭素数 1～10 のアルキルチオ基が好ましく、炭素数 1～6 のアルキルチオ基がより好ましい。

置換基を有していてもよいアリールチオ基は、アリールチオ基及び置換アリールチオ基が挙げられる。アリールチオ基としては、例えば炭素数 6～20 のアリールチオ基が挙げられ、その具体例としては、フェニルチオ基、ナフチルチオ基等が挙げられる。前記アリールチオ基は、中でも炭素数 6～14 のアリールチオ基が好ましい。

#### 【0089】

置換アミノ基としては、アミノ基の1個又は2個の水素原子が保護基等の置換基で置換されたアミノ基が挙げられる。保護基としては、アミノ保護基として用いられるものであれば何れも使用可能であり、例えば「PROTECTIVE GROUPS IN ORGANIC SYNTHESIS THIRD EDITION (JOHN WILEY & SONS, INC. (1999))」にアミノ保護基として記載されているものが挙げられる。アミノ保護基の具体例としては、置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基等が挙げられる。置換基を有していてもよい炭化水素基、置換基を有していてもよいアシル基、置換基を有していてもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有していてもよいアリールオキシカルボニル基及び置換基を有していてもよいアラルキルオキシカルボニル基は、上記保護基において説明された各基と同じであってよい。

**【0090】**

アルキル基で置換されたアミノ基、即ちアルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-メチルアミノ基、N, N-ジメチルアミノ基、N, N-ジエチルアミノ基、N, N-ジイソプロピルアミノ基、N-メチル-N-イソプロピルアミノ基、N-シクロヘキシルアミノ基等のモノ又はジアルキルアミノ基が挙げられる。

**【0091】**

アリール基で置換されたアミノ基、即ちアリール基置換アミノ基の具体例としては、N-フェニルアミノ基、N, N-ジフェニルアミノ基、N-ナフチルアミノ基、N-ナフチル-N-フェニルアミノ基等のモノ又はジアリールアミノ基が挙げられる。

**【0092】**

アラルキル基で置換されたアミノ基、即ちアラルキル基置換アミノ基の具体例としては、N-ベンジルアミノ基、N, N-ジベンジルアミノ基等のモノ又はジアラルキルアミノ基が挙げられる。

**【0093】**

また、N-メチル-N-フェニルアミノ基、N-ベンジル-N-メチルアミノ基等のジ置換アミノ基が挙げられる。

**【0094】**

アシル基で置換されたアミノ基、即ちアシルアミノ基の具体例としては、ホルミルアミノ基、アセチルアミノ基、プロピオニルアミノ基、ピバロイルアミノ基、ペンタノイルアミノ基、ヘキサノイルアミノ基、ベンゾイルアミノ基、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{CF}_3$ 、 $-\text{NH}\text{SO}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$ 等が挙げられる。

**【0095】**

アルコキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアルコキシカルボニルアミノ基の具体例としては、メトキシカルボニルアミノ基、エトキシカルボニルアミノ基、n-プロポキシカルボニルアミノ基、n-ブトキシカルボニルアミノ基、tert-ブトキシカルボニルアミノ基、ペンチルオキシカルボニルアミノ基、ヘキシルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

**【0096】**

アリールオキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアリールオキシカルボニルアミノ基の具体例としては、アミノ基の1個の水素原子が前記したアリールオキシカルボニル基で置換されたアミノ基が挙げられ、その具体例としてフェノキシカルボニルアミノ基、ナフチルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。

**【0097】**

アラルキルオキシカルボニル基で置換されたアミノ基、即ちアラルキルオキシカルボニルアミノ基の具体例としては、ベンジルオキシカルボニルアミノ基等が挙げられる。置換シリル基としては、例えば、シリル基の3個の水素原子がアルキル基、置換アルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、置換アラルキル基、アルコキシ基、置

換アルコキシ基等の置換基で置換された三置換シリル基が挙げられる。アルキル基、置換アルキル基、アリール基、置換アリール基、アラルキル基、置換アラルキル基、アルコキシ基、置換アルコキシ基は、上記で説明した各基と同じであってよい。置換シリル基の具体例としては、トリメチルシリル基、トリエチルシリル基、トリイソプロピルシリル基、tert-ブチルジメチルシリル基、tert-ブチルジフェニルシリル基、トリフェニルシリル基、tert-ブチルメトキシフェニルシリル基、tert-ブトキシジフェニルシリル基等が挙げられる。

#### 【0098】

一般式(1)で表される本発明化合物においてビアリール骨格としては、軸不斉構造をとり得る基であるビフェニルジイル基、ビナフタレンジイル基、フェニルピリジル基及びビピリジル基等が挙げられ、これらの基は光学的に活性でも不活性でもよい。ビフェニルジイル基及びビナフタレンジイル基としては、1, 1'-ビアリール-2, 2'-ジイル型のものが好ましく、該ビフェニルジイル基及びビナフタレンジイル基は前記アルキル基、アリール基、複素環基、アルコキシ基、水酸基、アミノ基又は置換アミノ基等で置換されてもよい。

#### 【0099】

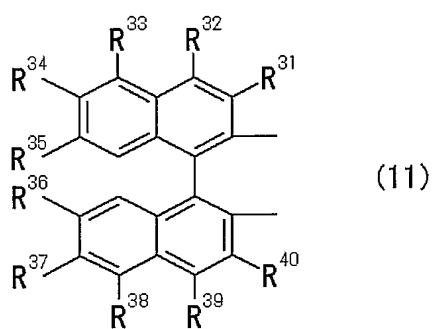
次に、ビアリール基について具体的に説明する。

#### 【0100】

ビナフタレンジイル基としては、例えば下記の構造(11)

#### 【0101】

#### 【化3】



(11)

#### 【0102】

(式中、 $R^{31} \sim R^{40}$  は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、水酸基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、カルボキシル基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基又はハロゲン原子を示す。)

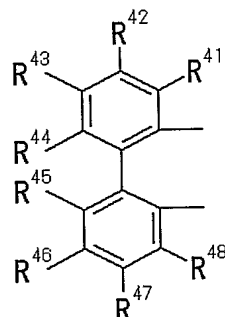
で表されるものが挙げられ、このものは軸不斉構造を有していてもよい。置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基及びハロゲン原子としては、例えば前記したようなものが挙げられる。

#### 【0103】

ビフェニルジイル基としては、例えば下記の構造(12)

#### 【0104】

## 【化 4】



(12)

## 【0105】

(式中、 $R^{41} \sim R^{48}$  は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、水酸基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、カルボキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基又はハロゲン原子を示す。また、 $R^{42}$ 、 $R^{43}$  及び  $R^{44}$  の内の二つで置換基を有していてもよいメチレン鎖又は置換基を有していてもよいポリメチレンジオキシ基を形成していてもよく、 $R^{45}$ 、 $R^{46}$  及び  $R^{47}$  の内の二つで置換基を有していてもよいアルキレン鎖又は置換基を有していてもよいアルキレンジオキシ基を形成していてもよい。ただし、 $R^{44}$  と  $R^{45}$  は水素原子になることはない。また、 $R^{44}$  と  $R^{45}$  とでアルキレン基又はアルキレンジオキシ基を形成してもよい。)

で表されるものが挙げられ、このものは軸不斉構造を有していてもよい。

## 【0106】

また、 $R^{42} \sim R^{48}$  における、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基及びハロゲン原子としては、例えば前記したようなものが挙げられる。

## 【0107】

$R^{42}$ 、 $R^{43}$  及び  $R^{44}$  の内の二つでアルキレン鎖を形成する場合及び、 $R^{45}$ 、 $R^{46}$  及び  $R^{47}$  の内の二つでアルキレン鎖を形成する場合のアルキレン鎖としては炭素数 2~4 のアルキレン鎖が好ましく、具体的にはエチレン基、トリメチレン基及びテトラメチレン基が挙げられる。また、置換基を有していてもよいアルキレン鎖の置換基としては、アルキル基及びハロゲン原子等が挙げられ、アルキル基の具体例としてはメチル基、エチル基、イソプロピル基、tert-ブチル基等が挙げられる。ハロゲン原子としては前記したようなものが挙げられる。

## 【0108】

$R^{42}$ 、 $R^{43}$  及び  $R^{44}$  の内の二つで置換基を有していてもよいアルキレンジオキシ基を形成する場合、及び  $R^{45}$ 、 $R^{46}$  及び  $R^{47}$  の内の二つで置換基を有していてもよいアルキレンジオキシ基を形成する場合のアルキレン鎖としては炭素数 1~3 のアルキレン鎖が好ましく、具体的にはメチレン基、エチレン基及びトリメチレン基が挙げられる。また、 $R^{44}$  と  $R^{45}$  がアルキレンジオキシ基を形成する場合は、炭素数 1~6 のアルキレン鎖が好ましく、具体的にはメチレン基、エチレン基、トリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基が挙げられる。また、該アルキレンジオキシ

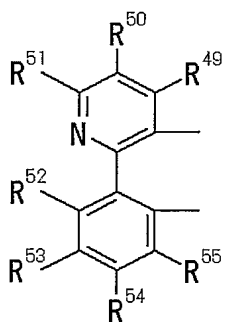
基に置換する置換基としては、アルキル基及びハロゲン原子等が挙げられ、アルキル基の具体例としてはメチル基、エチル基、イソプロピル基、tert-ブチル基等が挙げられ、ハロゲン原子としてはフッ素原子が挙げられる。

## 【0109】

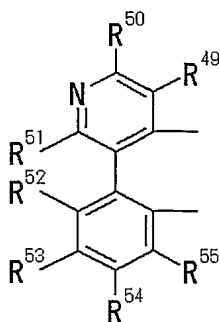
フェニルピリジル基としては例えば以下のような構造 (13a) ~ (13d)

## 【0110】

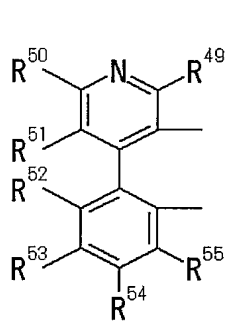
## 【化5】



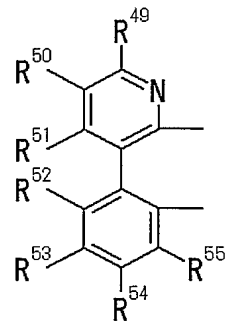
(13a)



(13b)



(13c)



(13d)

## 【0111】

(式中、 $R^{49} \sim R^{55}$  は、それぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、水酸基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、カルボキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基又はハロゲン原子を示す。)

で表されるものが挙げられ、このものは軸不斉構造を有していてもよい。

## 【0112】

また、 $R^{49} \sim R^{55}$  における、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基及びハロゲン原子としては、例えば前記したようなものが挙げられる。

## 【0113】

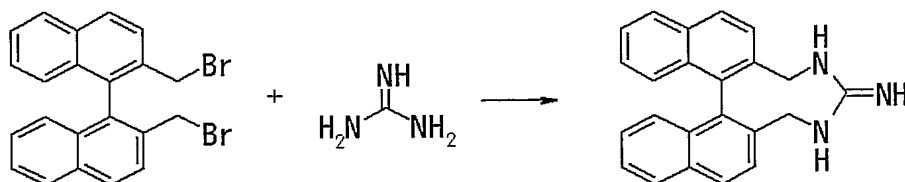
ビピリジル基としては例えば、前記の構造 (13a) ~ (13d) において、フェニル基の炭素原子のうちの一つが窒素原子に置き換わったようなものが挙げられる。

## 【0114】

一般式 (1) で表される化合物は、公知方法又は自体公知の方法によって製造できる。例えば、ピナフタレンジイル骨格を有する化合物の場合、特許文献1に記載の方法により、2, 2'-ビス(プロモメチル)-1, 1'-ビナフチル誘導体を合成し、このものにグアニジンを反応させることにより得ることができる。

## 【0115】

## 【化6】



【0116】

【特許文献1】特開2001-48866号公報

【0117】

本発明の式(1)で示されるグアニジン化合物は、前記のジブロモ体に対して、グアニジンを好ましくは1~20当量、より好ましくは1~10当量を、メタノール、エタノール、*n*-プロパノール、イソプロパノール、*n*-ブタノール、*tert*-ブタノール等のアルコール系溶媒、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン (THF) 等のエーテル系溶媒、又はアルコール系溶媒とエーテル系溶媒の混合溶媒中で反応させることにより得られる。

【0118】

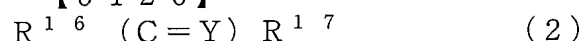
反応温度は-20℃~使用溶媒の沸点の間の適当な温度、好ましくは20~80℃で、好ましくは30分から12時間、より好ましくは1~11時間攪拌することにより行われる。

反応終了後は適当な後処理を行うことによって本発明のグアニジン化合物を得ることができる。

【0119】

本発明の不斉求核付加反応は、カルボニル化合物又はイミン化合物に、本発明の一般式(1)で表されるグアニジン化合物の光学活性体及び電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物又は求核剤を作用させることにより行われる。ここでいうカルボニル化合物又はイミン化合物としては、例えば下記一般式(2)

【0120】



【0121】

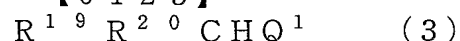
(式中、 $R^{16}$  及び  $R^{17}$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基又は置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基又は置換基を有してもよいカルバモイル基を表す。Yは酸素原子又は  $NR^{18}$  を表し、 $R^{18}$  は、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいチオアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基又は置換基を有してもよいアミノ基を表す。)

で表される化合物が挙げられ、式(2)中の置換基を有してもよい炭化水素基又は置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基又は置換基を有してもよいカルバモイル基としては前記したようなものが挙げられる。

【0122】

前記の電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物としては、例えば下記一般式(3)

【0123】



## 【0124】

(式中、 $R^{19}$  及び  $R^{20}$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、アミノ基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表し、 $Q^1$  は電子吸引基を表す。)

で表される化合物が挙げられ、式(3)中の、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、アミノ基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、置換基を有してもよいアリールチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基としては前記したようなものが挙げられる。

## 【0125】

一般式(3)の化合物において、電子吸引基  $Q^1$  としては、Hammett 則において  $\sigma$  値が正の基が挙げられ、例えばニトロ基、シアノ基、置換基を有してもよいアシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基等が挙げられる。具体的なこれらの基としては例えば前記したようなものが挙げられる。

前記の電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物としては、例えば、マロン酸ジメチル、マロン酸ジエチル等のマロン酸ジエステル、2,4-ペンタンジオン、ジベンゾイルメタン、1,3-シクロヘキサジオン等の  $\alpha$ 、 $\gamma$ -ジケトン類、3-オキソ酪酸エチル、ベンゾイル酢酸メチル等の  $\beta$ -ケトエステル類、ニトロメタン、ニトロエタン等のニトロアルカン類、アセトニトリル、プロピオニトリル、ブチロニトリル、ベンジルシアニド等のシアノアルカン類、ホスファイト類、イミノ酢酸エステル類等が挙げられるがこれに限定されるものではない。

## 【0126】

また、求核剤としては、シアン化物イオン、ホスホネートアニオンを発生しうる化合物であればよく、例えば、シアン化物イオンを発生しうる化合物としては、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化銅等の金属シアン化物、又はトリメチルシリルシアニド等のシリルシアニド類等が挙げられ、ホスホネートアニオンを発生しうる化合物としては、ジメチルホスファイト、ジエチルホスファイト、ジイソプロピルホスファイト等のジアルキルホスファイト類、ジフェニルホスファイト、ジトリルホスファイト等のジアリールホスファイト類、ヒドロキシジメチルホスフィン、ヒドロキシジエチルホスフィン、ヒドロキシジイソプロピルホスフィン、ヒドロキシジ(n-ブチル)ホスフィン等のヒドロキシジアルキルホスフィン類、ヒドロキシジフェニルホスフィン、ヒドロキシジ(p-トリル)ホスフィン、ヒドロキシジ(p-アニル)ホスフィン等のヒドロキシジアリールホスフィン類等が挙げられる。

## 【0127】

本発明の前記不斉求核付加反応において、原料として用いられる一般式(2)で示される化合物及び一般式(3)で示される電子吸引基を有する化合物及び求核剤は、市販品をそのまま用いても、必要に応じてこれを適宜精製して用いても、あるいは自体公知の一般的な製法で自製したものをを用いてもよい。

## 【0128】

本発明の前記不斉求核付加反応は、好ましくは一般式(1)で示される化合物の光学活性体、一般式(3)で表される電子吸引基を有する化合物又は求核剤及び一般式(2)で表される化合物を、適当な反応温度及び反応時間で攪拌することにより行うことができる。

本反応は大気下で行うことができるが、窒素又はアルゴン等の不活性ガス中で行うこともできる。

#### 【0129】

一般式(3)で表される電子吸引基を有する化合物の使用量は、一般式(2)で示される化合物に対して、0.5倍モル～20倍モル、好ましくは1.0倍モル～5.0倍モル用いれば充分である。

#### 【0130】

一般式(1)で示される化合物の使用量は、一般式(2)で示される化合物に対して0.1モル%～50モル%、好ましくは1モル%～20モル%、より好ましくは5モル%～10モル%用いれば充分である。

#### 【0131】

反応溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限は無いが、例えば、N, N-ジメチルホルムアミド、ホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、o-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、tert-ブタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 3-ジオキソラン等のエーテル類及びジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等が挙げられる。より好ましい溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類及びジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素類が挙げられる。これら溶媒は夫々単独で用いても二種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

#### 【0132】

反応温度は、使用する基質により自ずから異なるが、通常-100～100℃、好ましくは、-100～0℃の範囲で行うことができる。

#### 【0133】

反応時間は、使用する基質により自ずから異なるが、通常1時間～20時間、好ましくは3時間～10時間である。

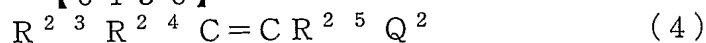
#### 【0134】

反応終了後は、適当な処理を行い、適当な溶媒により抽出し、抽出液から溶媒を除去し、結晶化、蒸留又は各種クロマトグラフィー等の操作を単独又は組み合わせることにより目的の光学活性アルコール類を得ることができる。

#### 【0135】

本発明の不斉マイケル付加反応は、 $\alpha, \beta$ -不飽和化合物に、本発明の一般式(1)で表されるグアニジン化合物の光学活性体及び電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物又は求核剤を作用させることにより行われる。ここでいう $\alpha, \beta$ -不飽和化合物としては、電子吸引基(電子吸引基の定義は $Q^1$ に準ずる)の位置から数えて $\alpha$ 位炭素と $\beta$ 位炭素の間の結合に不飽和結合があるものであり、例えば下記一般式(4)

#### 【0136】



#### 【0137】

(式中、 $R^{2,3} \sim R^{2,5}$ はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、シアノ基、ニトロ基、ハロゲン原子、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基又は置換基を有してもよいアリールチオ基を示し、 $Q^2$ は電子吸引基を表す。また、



$R^{23} \sim R^{25}$  及び  $Q^2$  のいずれかの組み合わせで、これらの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。) )

で表される  $\alpha, \beta$ -不飽和カルボニル化合物が挙げられ、式(4)中の置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、ハロゲン原子、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基又は置換基を有してもよいアリールチオ基としては前記したようなものが挙げられる。

#### 【0138】

また、 $R^{23} \sim R^{25}$  及び  $Q^2$  とで環を形成し、化合物全体の骨格として、例えばシクロペンテノン又はシクロヘキセノン等のシクロアルケノン骨格を形成しても良い。 $Q^2$  の定義は  $Q^1$  の定義に準じ、例えば、ニトロ基、シアノ基、置換基を有してもよいアシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基等が挙げられ、具体的なこれらの基としては例えば前記したようなものが挙げられる。

#### 【0139】

また、電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物としては、例えば活性メチレン化合物が挙げられ、例えばマロン酸ジエステル、ジケトン類、 $\beta$ -ケトエステル類、ニトロアルカン類、シアノアルカン類、イミノ酢酸エステル類等が挙げられ、具体的には前記したようなものが挙げられるが、これらに限定されるものではない。

#### 【0140】

求核剤としては例えば、下記一般式(6)

#### 【0141】



#### 【0142】

(式中、Zは酸素原子、硫黄原子又は置換基を有してもよい窒素原子を表し、Zが酸素原子又は硫黄原子を表す場合、 $R^{26}$  は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基又はシアノ基を表す。Zが置換基を有してもよい窒素原子を表す場合、 $R^{26}$  は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を表す。)

で表される化合物又はシアン化物、アジ化物、ホスホネート又はヒドロキシジ置換ホスフィン ( $HP(=O)(R^{21})_2$  又は  $HOP(R^{21})_2$ 、 $R^{21}$  は置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいチオアルコキシ基又は置換基を有してもよいチオアリールオキシ基を示す。) が挙げられ、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換基を有してもよいアリールオキシ基、置換基を有してもよいアミノ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基としては前記したようなものが挙げられる。

#### 【0143】

ここで、一般式(6)で表される化合物としては、アルコール類、フェノール類等の反応性水酸基を有する酸素化合物、アルカンチオール類、アリールチオール類等の反応性メルカプト基を有する硫黄化合物、アミノ基上に水素原子を少なくとも1つ有する窒素化合物が挙げられる。

## 【0144】

シアン化物、アジ化物及びホスホネートとしては、シアン化物イオン、アジ化物イオン、ホスホネートアニオンを発生しうる化合物が挙げられ、シアン化物としては、シアン化ナトリウム、シアン化カリウム、シアン化銅等の金属シアン化物、又はトリメチルシリルシアニド等のシリルシアニド類等が挙げられ、アジ化物としては、アジ化ナトリウム、トリメチルシリルアジド等のアジ化物が挙げられ、ホスホネートとしては、ホスホネートアニオンを発生しうる化合物としては、ジメチルホスファイト、ジエチルホスファイト、ジイソプロピルホスファイト等のジアルキルホスファイト類、ジフェニルホスファイト、ジトリルホスファイト等のジアリールホスファイト類、ヒドロキシジメチルホスフィン、ヒドロキシジエチルホスフィン、ヒドロキシジイソプロピルホスフィン、ヒドロキシジ(n-ブチル)ホスフィン等のヒドロキシジアルキルホスフィン類、ヒドロキシジフェニルホスフィン、ヒドロキシジ(p-トリル)ホスフィン、ヒドロキシジ(p-アニシル)ホスフィン等のヒドロキシジアリールホスフィン類等が挙げられる。

## 【0145】

本発明の不斉マイケル付加反応において、原料として用いられる $\alpha, \beta$ -不飽和化合物、電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物及び求核剤は、市販品をそのまま用いても、必要に応じてこれを適宜精製して用いても、あるいは自体公知の一般的な製法で自製したものを用いてもよい。

## 【0146】

本発明の不斉マイケル付加反応は、好ましくは一般式(1)で示される化合物の光学活性体、求核剤及び $\alpha, \beta$ -不飽和化合物を、適当な反応温度及び反応時間で攪拌することにより不斉マイケル型反応を行うことができる。

本反応は大気下で行うことができるが、窒素又はアルゴン等の不活性ガス中で行うこともできる。

## 【0147】

電子吸引基に隣接する炭素原子上に少なくとも1つの水素原子を有する化合物及び求核剤の使用量は、 $\alpha, \beta$ -不飽和化合物に対して、0.5倍モル～20倍モル、好ましくは1倍モル～5倍モル用いれば充分である。

## 【0148】

一般式(1)で示される化合物の使用量は、 $\alpha, \beta$ -不飽和化合物に対して0.1モル%～50モル%、好ましくは1モル%～20モル%、より好ましくは5モル%～10モル%用いれば充分である。

## 【0149】

反応溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限は無いが、例えば、N, N-ジメチルホルムアミド、ホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、o-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、tert-ブタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 3-ジオキソラン等のエーテル類及びジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等が挙げられる。より好ましい溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類及びジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素類が挙げられる。これら溶媒は夫々単独で用いても二種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

## 【0150】

反応温度は、使用する基質により自ずから異なるが、通常-100～100℃、好ましくは、-100～0℃の範囲で行うことができる。

## 【0151】

反応時間は、使用する基質により自ずから異なるが、通常1時間～20時間、好ましく

は3時間～10時間である。

【0152】

反応終了後は、適当な処理を行い、適当な溶媒により抽出し、抽出液から溶媒を除去し、結晶化、蒸留又は各種クロマトグラフィー等の操作を単独又は組み合わせることにより目的のマイケル付加体を得ることができる。

【0153】

本発明の不斉エポキシ化反応は、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物に、本発明の一般式(1)で表されるグアニジン化合物の光学活性体及びペルオキシ化合物を作用させることにより行われる。 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物としては例えば前記一般式(4)で表される化合物が挙げられる。

また、ペルオキシ化合物としては、例えば下記一般式(7)



(式中、 $R^{26}$ は水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、又は置換基を有してもよい複素環基又はアシル基を表す。)

で表される化合物が挙げられ、置換基を有してもよい炭化水素基、又は置換基を有してもよい複素環基又はアシル基としては前記したようなものが挙げられる。

具体的なペルオキシ化合物としては、過酸化水素、過酢酸、tert-ブチルヒドロパーオキシド及びクメン過氧化物等が挙げられる。また、これらのペルオキシ化合物を水や適当な有機溶媒に溶解させた溶液も本反応に好適に用いることができる。

【0154】

本発明の不斉エポキシ化反応において、原料として用いられる $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物は市販品をそのまま用いても、必要に応じてこれを適宜精製して用いても、あるいは自体公知の一般的な製法で自製したものをを用いてもよい。

【0155】

本発明の不斉エポキシ化反応は、好ましくは一般式(1)で示される化合物の光学活性体、ペルオキシ化合物及び $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物を、適当な反応温度及び反応時間で攪拌することにより不斉エポキシ化反応を行うことができる。

本反応は大気下で行うことができる。

【0156】

酸化剤の使用量は、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物に対して、1.0倍モル～2倍モル、好ましくは1.0倍モル～1.5倍モル用いれば充分である。

【0157】

一般式(1)で示される化合物の使用量は、 $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和化合物に対して0.1モル%～50モル%、好ましくは1モル%～20モル%、より好ましくは5モル%～10モル%用いれば充分である。

【0158】

反応溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限は無いが、例えば、N,N-ジメチルホルムアミド、ホルムアミド、N,N-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、o-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、tert-ブタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン、1,3-ジオキソラン等のエーテル類及びジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等が挙げられる。より好ましい溶媒としては、例えばテトラヒドロフラン、ジエチルエーテル等のエーテル類及びジクロロメタン等のハロゲン化炭化水素類等が挙げられる。これら溶媒は夫々単独で用いても二種以上適宜組み合わせて用いてもよい。

【0159】

反応温度は、使用する基質により自ずから異なるが、通常-80～100℃、好ましく

は $-50\sim 50^{\circ}\text{C}$ の範囲で行うことができる。

【0160】

反応時間は、使用する基質により自ずから異なるが、通常1時間～30時間、好ましくは3時間～20時間である。

【0161】

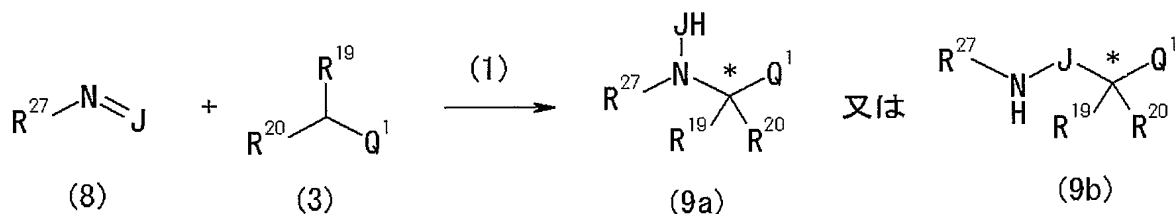
反応終了後は、適当な処理を行い、適当な溶媒により抽出し、抽出液から溶媒を除去し、結晶化、蒸留又は各種クロマトグラフィー等の操作を単独又は組み合わせることにより目的のエポキシ体を得ることができる。

【0162】

本発明の不斉求核付加反応を用いる一般式(9a)又は(9b)で表される光学活性化化合物の製造方法は、下記スキームに示すように、含窒素化合物(8)と活性メチレン化合物(3)又は活性メチン化合物(3)とを、一般式(1)のグアニジン化合物の光学活性体の存在下反応させることにより行われる。

【0163】

【化7】



【0164】

(スキーム中、 $\text{R}^{27}$ は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示し、Jは酸素原子又は $\text{NR}^{28}$ ( $\text{R}^{28}$ は、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基を示す。)を表す。\*)は不斉炭素原子を表す。 $\text{R}^{19}$ 及び $\text{R}^{20}$ は前記と同じ意味を表す。)

【0165】

ここで、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアリールオキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいアリールチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基としては前記したようなものが挙げられる。

【0166】

一般式(8)で表される含窒素化合物としては、ニトロソ化合物及びアゾ化合物が挙げられ、具体的な化合物ニトロソメタン、2-メチル-2-ニトロソプロパン、ニトロソベンゼン、2-ニトロソトルエン、4-ニトロソフェノール、1-ニトロソピロリジン等のニトロソ化合物、アゾtert-ブタン、アゾベンゼン、ジエチルアゾジカルボキシレート、1,1'- (アゾジカルボニル)ジピペリジン等のアゾ化合物が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

一般式(3)で表される化合物としては例えば前記したようなもののものが挙げられる。

【0167】

前記の光学活性化化合物の製造法において、原料として用いられる含窒素化合物及び活性メチレン化合物は市販品をそのまま用いても、必要に応じてこれを適宜精製して用いても、あるいは自体公知の一般的な製法で自製したものを用いてもよい。

## 【0168】

前記の光学活性化合物の製造法において、好ましくは一般式(1)で示される化合物の光学活性体、活性メチレン化合物及び含窒素化合物を、適当な反応温度及び反応時間で攪拌することにより反応を行うことができる。

本反応は大気下で行うことができるが、窒素又はアルゴン等の不活性ガス中で行うこともできる。

## 【0169】

活性メチレン化合物の使用量は、含窒素化合物に対して、1.0倍モル～3倍モル、好ましくは1.1倍モル～1.5倍モル用いれば充分である。

## 【0170】

一般式(1)で示される化合物の使用量は、含窒素化合物に対して0.1モル%～50モル%、好ましくは1モル%～20モル%、より好ましくは3モル%～10モル%用いれば充分である。

## 【0171】

反応溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限は無いが、例えば、N, N-ジメチルホルムアミド、ホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、o-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、tert-ブタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 3-ジオキソラン等のエーテル類及びジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等が挙げられる。より好ましい溶媒としては、例えばN, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類及びジメチルスルホキシド等が挙げられる。これら溶媒は夫々単独で用いても二種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

## 【0172】

反応温度は、使用する基質により自ずから異なるが、通常-100～30℃、好ましくは-50～0℃の範囲で行うことができる。

## 【0173】

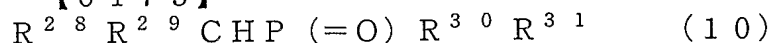
反応時間は、使用する基質により自ずから異なるが、通常1時間～30時間、好ましくは3時間～15時間である。

## 【0174】

反応終了後は、適当な処理を行い、適当な溶媒により抽出し、抽出液から溶媒を除去し、結晶化、蒸留又は各種クロマトグラフィー等の操作を単独又は組み合わせることにより目的の光学活性化合物を得ることができる。

ウィッティヒ反応を用い、非対称化操作により光学活性化合物を製造する方法は、 $\sigma$ 対称性を有し反応後に不斉炭素を生じる骨格を有するカルボニル化合物とリン化合物(10)とを、一般式(1)のグアニジン化合物の光学活性体の存在下反応させることにより行われる。ここで用いられるリン化合物としては一般式(10)で表される、塩基によってリンイリドを発生しうる化合物が挙げられる。

## 【0175】



## 【0176】

(式中、 $R^{28}$  及び  $R^{29}$  はそれぞれ独立して、水素原子、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、水酸基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基、シアノ基、ニトロ基又はハロゲン原子を表す。ただし、 $R^{28}$  と  $R^{29}$  とが同じ置換基となることは無い。 $R^{30}$  及び  $R^{31}$  はそれぞれ

独立して、置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基又は置換基を有してもよいアリールオキシ基を表す。) 置換基を有してもよい炭化水素基、置換基を有してもよい複素環基、置換基を有してもよいアルコキシ基、置換アミノ基、置換基を有してもよいアルキルチオ基、アシル基、置換基を有してもよいアルコキシカルボニル基、置換基を有してもよいアルキルチオカルボニル基、置換基を有してもよいカルバモイル基、置換イミノ基又はハロゲン原子としては前記したようなものが挙げられる。

**【0177】**

σ 対称性を有し反応後に不斉炭素を生じる骨格を有するカルボニル化合物としては、例えば、4 位に置換基を有するシクロヘキサノン等が挙げられ、置換基としては、メチル基、tert-ブチル基等のアルキル基、フェニル基、トリル基等のアリール基、メトキシ基tert-ブトキシ基等のアルコキシ基等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

**【0178】**

ここで、原料として用いられるリン化合物及びカルボニル化合物は市販品をそのまま用いても、必要に応じてこれを適宜精製して用いても、あるいは自体公知の一般的な製法で自製したものをを用いてもよい。

**【0179】**

前記の光学活性化合物の製造法において、好ましくは一般式(1)で示される化合物の光学活性体、リン化合物及びカルボニル化合物を、適当な反応温度及び反応時間で攪拌することにより反応を行うことができる。

本反応は大気下で行うことができるが、窒素又はアルゴン等の不活性ガス中で行うこともできる。

**【0180】**

リン化合物の使用量は、カルボニル化合物に対して、1.0 倍モル～3 倍モル、好ましくは1.1 倍モル～1.5 倍モル用いれば充分である。

**【0181】**

一般式(1)で示される化合物の使用量は、カルボニル化合物に対して0.1 モル%～50 モル%、好ましくは1 モル%～20 モル%、より好ましくは3 モル%～10 モル%用いれば充分である。

**【0182】**

反応溶媒としては、反応に関与しないものであれば特に制限は無いが、例えば、N, N-ジメチルホルムアミド、ホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類、ジクロロメタン、1, 2-ジクロロエタン、クロロホルム、四塩化炭素、o-ジクロロベンゼン等のハロゲン化炭化水素類、例えばペンタン、ヘキサン、ヘプタン、オクタン、デカン、シクロヘキサン等の脂肪族炭化水素類、例えばベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素類、メタノール、エタノール、tert-ブタノール等のアルコール類、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、tert-ブチルメチルエーテル、ジメトキシエタン、エチレングリコールジエチルエーテル、テトラヒドロフラン、1, 4-ジオキサン、1, 3-ジオキソラン等のエーテル類及びジメチルスルホキシド等のスルホキシド類等が挙げられる。より好ましい溶媒としては、例えばN, N-ジメチルホルムアミド、N, N-ジメチルアセトアミド等のアミド類及びジメチルスルホキシド等が挙げられる。これら溶媒は夫々単独で用いても二種以上適宜組み合わせ用いてもよい。

**【0183】**

反応温度は、使用する基質により自ずから異なるが、通常-50～50℃、好ましくは-30～30℃の範囲で行うことができる。

**【0184】**

反応時間は、使用する基質により自ずから異なるが、通常1時間～30時間、好ましくは3時間～15時間である。

**【0185】**

反応終了後は、適当な処理を行い、適当な溶媒により抽出し、抽出液から溶媒を除去し、結晶化、蒸留又は各種クロマトグラフィー等の操作を単独又は組み合わせることにより目的の光学活性化合物を得ることができる。

【実施例】

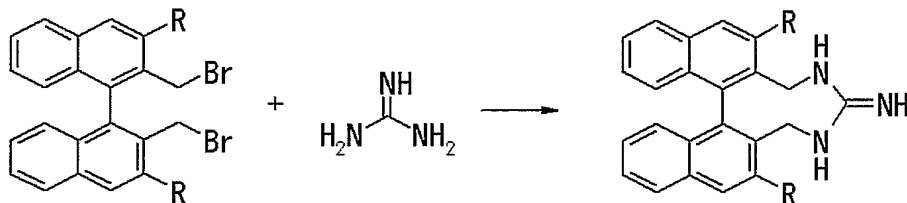
【0186】

以下、実施例により本発明をより詳細に説明するが本発明はこれらによって限定されるものではない。

《実施例1》グアニジン化合物 (A) の合成 (R=フェニル基)

【0187】

【化8】



【0188】

反応容器に、(R)-3,3'-ビス(フェニル)-2,2'-ビス(プロモメチル)-1,1'-ビナフチル (0.3 g、0.5 mmol) 及び THF 5 mL を加えた。グアニジン塩酸塩 (0.48 g、5.0 mmol) を中和 (Amberlite IRA-400 (OH<sup>-</sup>), 流出液: エタノール) した後、エタノール 5 mL の溶液とし、前記の THF 溶液に加え、50℃ に昇温した。TLC 上でジプロモ体の消失を確認した後、加熱を停止し、1 mol/L の水酸化ナトリウム水溶液を加えた。反応液を塩化メチレンで抽出した後、水洗し、1 mol/L 塩酸で洗浄後、再度水洗した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を留去することにより目的物の塩酸塩が得られた。この塩酸塩をエンカメチレン/ヘキサン溶媒で再結晶し、得られた結晶を塩化メチレンに溶解し、2 mol/L の水酸化カリウム水溶液で中和した。有機層を分液し、水洗後、乾燥剤で乾燥させ、溶媒を留去することにより目的のグアニジン化合物が得られた。収率 80%。

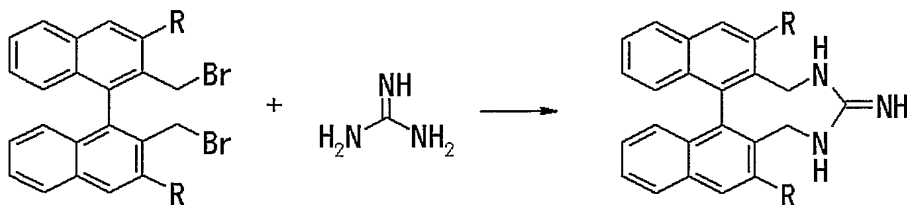
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.00-7.94 (8H, m), 7.65-7.39 (14H, m), 7.28 (2H, t, J=7.3 Hz), 4.77 (2H, d, J=12.7 Hz), 3.62 (2H, d, J=12.7 Hz)

【0189】

《実施例2》グアニジン化合物 (B) の合成 (R=2-ナフチル基)

【0190】

【化9】



【0191】

実施例1において、(R)-3,3'-ビス(フェニル)-2,2'-ビス(プロモメチル)-1,1'-ビナフチルの代わりに (R)-3,3'-ビス(2-ナフチル)-2,2'-ビス(プロモメチル)-1,1'-ビナフチルを用い、実施例1と同様にして標題化合物を得た。収率 82%。

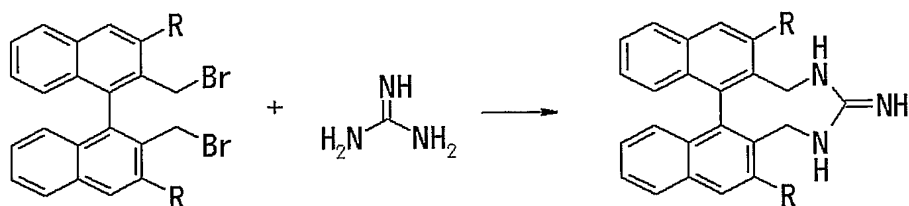
<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 8.07 (2H, s), 8.00-7.65 (10H, m), 7.63 (2H, d, J=8.4 Hz), 7.56-7.49 (8H, m), 7.33 (2H, dd, J=6.8, 8.4 Hz), 4.88 (2H, d, J=13.0 Hz), 3.73 (2H, d, J=13.0 Hz)

## 【0192】

《実施例3》グアニジン化合物 (C) の合成 (R=3, 5-ビス (トリフルオロメチル) フェニル基)

## 【0193】

## 【化10】



## 【0194】

実施例1において、(R)-3, 3'-ビス (フェニル) -2, 2'-ビス (ブロモメチル) -1, 1'-ビナフチルの代わりに (R)-3, 3'-ビス (ビス (3, 5-ジトリフルオロメチル) フェニル) -2, 2'-ビス (ブロモメチル) -1, 1'-ビナフチルを用い、実施例1と同様にして標題化合物を得た。収率80%。

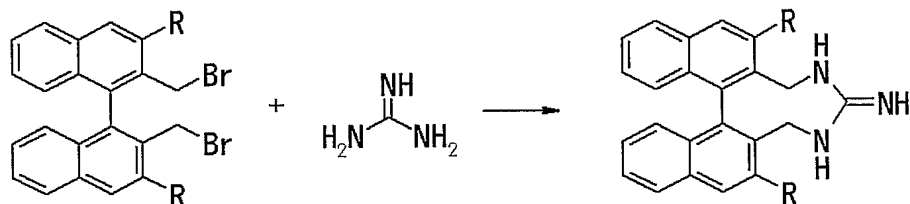
$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.00-7.97 (8H, m), 7.93 (2H, s), 7.56 (2H, dd,  $J=6.8, 8.1\text{ Hz}$ ), 7.46 (2H, d,  $J=8.1\text{ Hz}$ ), 7.36 (2H, dd,  $J=6.8, 5.9\text{ Hz}$ ), 4.63 (2H, d,  $J=14.0\text{ Hz}$ ), 3.68 (2H, d,  $J=14.0\text{ Hz}$ )

## 【0195】

《実施例4》グアニジン化合物 (D) の合成 (R=1, 3':5', 1''-ターフェニル基)

## 【0196】

## 【化11】



## 【0197】

実施例1において、(R)-3, 3'-ビス (フェニル) -2, 2'-ビス (ブロモメチル) -1, 1'-ビナフチルの代わりに (R)-3, 3'-ビス (1, 3':5', 1''-ターフェニル) -2, 2'-ビス (ブロモメチル) -1, 1'-ビナフチルを用い、実施例1と同様にして標題化合物を得た。収率81%。

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 8.09 (2H, s), 7.99 (2H, d,  $J=7.3\text{ Hz}$ ), 7.86 (2H, s), 7.75-7.60 (10H, m), 7.58-7.32 (18H, m), 4.92 (2H, d,  $J=13.2\text{ Hz}$ ), 3.80 (2H, d,  $J=13.2\text{ Hz}$ )

## 【0198】

《実施例5》不斉ニトロアルドール反応

窒素雰囲気下、実施例3で得られたグアニジン化合物 (C) (15.2 mg、0.02 mmol)、THF (2.0 mL) 及びベンズアルデヒド (20.3  $\mu\text{L}$ 、0.20 mmol) を加え、 $-40^\circ\text{C}$ に冷却し、ニトロメタン (54.2  $\mu\text{L}$ 、2.0 mmol) を滴下した。滴下後、20時間攪拌し、1 mol/Lの塩酸-メタノール溶液を用いて反応を停止した後、更に1 mol/Lの塩酸を加え、ジエチルエーテルで抽出し、有機層を水洗した。硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル=8/1) で精製し、ニトロアルドール付加体である2-フェニル-2-ヒドロキシニトロエタンを黄色油状物として得た。収率81%。光学純度を液体ク



ロマトグラフィーで測定したところ 48% ee であり、このものの絶対配置は (S) であった。

光学純度測定条件：Chiralcel OD-H, ヘキサン/IPA=90/10,  
R 体；15.9 分、S 体；20.2 分

【0199】

《実施例 6～8》不斉ニトロアルドール反応

実施例 5 においてグアニジン化合物及び溶媒を種々変えたものを用い、触媒量及び反応温度を同じにして実施例 5 と同様に示した結果を表 1 に示す。

【0200】

【表 1】

	触媒	溶媒	時間 (h)	収率 (%)	光学純度 (ee)	生成物の 絶対配置
実施例 6	グアニジン化合物 (B)	ジクロロメタン	20	66	14	S
実施例 7	グアニジン化合物 (B)	THF	20	90	19	S
実施例 8	グアニジン化合物 (D)	THF	22	84	17	S

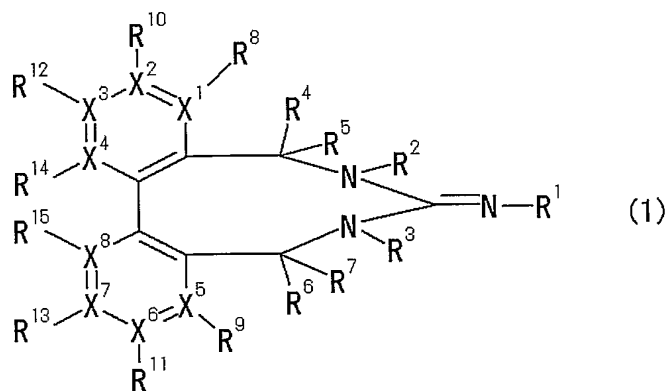
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 種々の不斉反応の触媒として有用な光学活性グアニジン化合物の提供。

【解決手段】 下記一般式 (1) で表されるビアリール骨格を有するグアニジン化合物。

【化 1】



(式中、 $R^1$ 、 $R^2$  及び  $R^3$  はそれぞれ独立して、水素原子、炭化水素基、複素環基を示し、 $R^4 \sim R^{15}$  はそれぞれ独立して、水素原子、炭化水素基、複素環基、水酸基、アルコキシ基、アリールオキシ基、アシル基、アルコキシカルボニル基、アリールオキシカルボニル基、カルバモイル基、アルキルチオカルボニル基、アリールチオカルボニル基、カルボキシル基、アルキルチオ基、アリールチオ基、アミノ基または置換アミノ基、置換シリル基を示す。また、 $R^1 \sim R^{15}$  のいずれかの置換基が一緒になって結合して環を形成しても良い。 $X^1 \sim X^8$  は炭素原子又は窒素原子を示す。)

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 4 - 0 4 1 1 8 1
受付番号	5 0 4 0 0 2 5 9 9 0 1
書類名	特許願
担当官	第一担当上席 0 0 9 0
作成日	平成 1 6 年 2 月 1 9 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】 平成16年 2月18日

特願 2 0 0 4 - 0 4 1 1 8 1

ページ : 1/E

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 1 6 9 4 6 6 ]

1. 変更年月日

1 9 9 9 年 3 月 4 日

[変更理由]

住所変更

住 所

東京都大田区蒲田五丁目 3 7 番 1 号

氏 名

高砂香料工業株式会社